BON USAGE DES ANXIOLYTIQUES ET DES HYPNOTIQUES



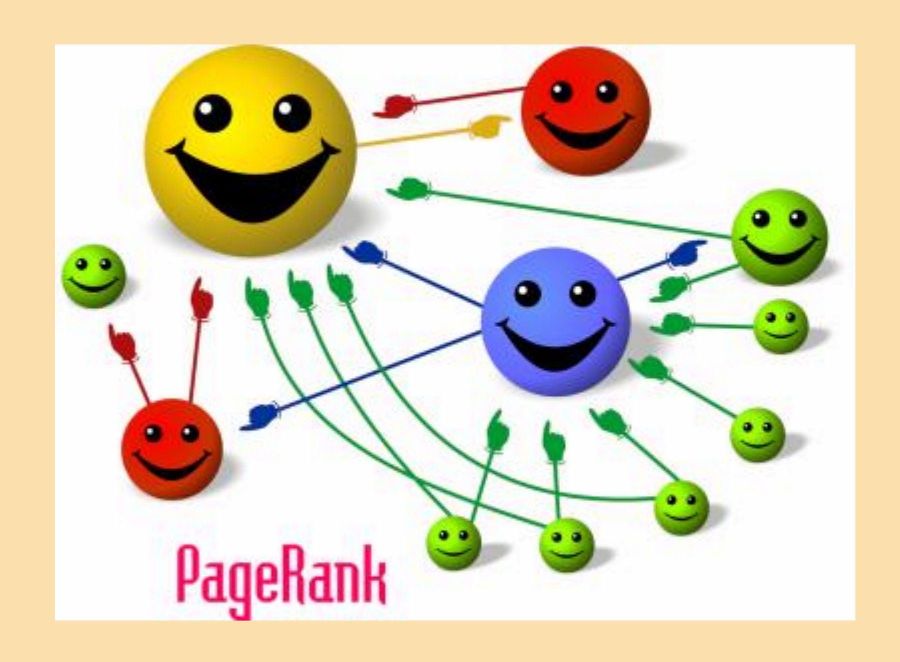
Jeudi 7 et vendredi 8 décembre 2011

Dr Nicolas BRUNO

CCA CHU St Antoine

OBJECTIFS

- **1ère journée : les anxiolytiques**
  - Définition et évaluation des troubles anxieux
  - Quand prescrire/ne pas prescrire
  - Quoi prescrire
  - Comment poursuivre/arrêter
- **2ème journée : les hypnotiques**
  - Définition et évaluation des troubles du sommeil
  - Quand prescrire/ne pas prescrire
  - Quoi prescrire
  - Comment poursuivre/arrêter





ENSEIGNANT :
UN MÉTIER D'ÉCOUTE...

SILENCE !!
TU AS TORT !!

na!

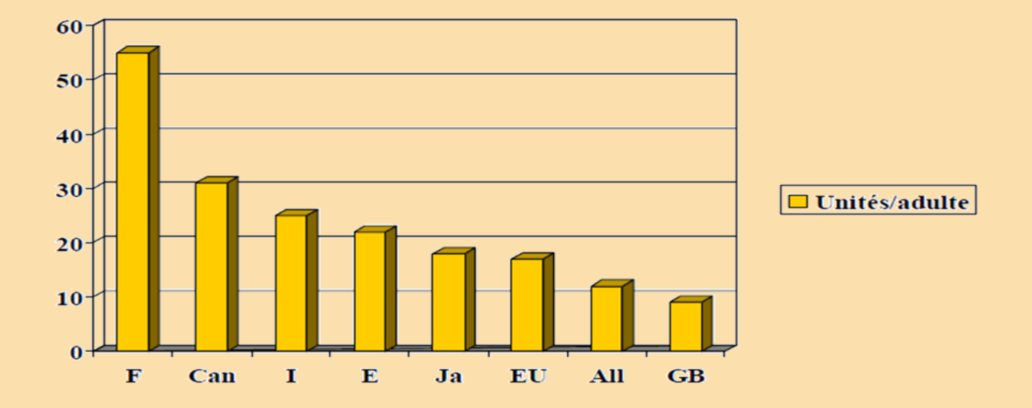


BON USAGE DES ANXIOLYTIQUES



EPIDÉMIOLOGIE

- Quel rang ?



- Part de la population ayant pris un psychotrope au cours des douze derniers mois est deux fois supérieure à la moyenne des pays européens limitrophes de la France

EPIDÉMIOLOGIE

- Quel pourcentage de français consomme au moins une fois par an des médicaments psychotropes ?
  - 25 %
- Au moins 3 mois par an ?
  - 10 %
- Parmi les consommateurs réguliers (> 3 mois), quel pourcentage en consomme plus de 6 mois?
  - 75 %



UN PEU DE NOSOGRAPHIE…

- Quels sont les grand troubles anxieux ?
  - Contexte nosographique du DSM IV TR
    - Trouble anxieux généralisé
    - Attaque de panique/Trouble panique
    - Agoraphobie
    - Phobie spécifique (animal/environnement naturel/situationnel)
    - Phobie sociale
    - Trouble obsessionnel compulsif
    - Etat de stress aigu/ Etat de stress post traumatique
- Quels sont les plus fréquents ?



EPIDÉMIOLOGIE

Tableau 2 — **Prévalence des troubles anxieux selon les variables socioprofessionnelles en population générale**

	Hommes							Femmes						
		Anxiété généralisée	Troubles panique	Agoraph.	Phobie sociale	SPT	Au moins un tr. anxieux		Anxiété généralisée	Troubles panique	Agoraph.	Phobie sociale	SPT	Au moins un tr. anxieux
	N	%	%	%	%	%	%	N	%	%	%	%	%	%
Âge en classe														
[18-30[	4 810	12,9	4,2	1,7	4,8	0,9	22,1	5 136	15,1	7,4	2,6	7,5	1,1	29,9
[30-40[	3 659	12,1	3,4	1,5	3,5	0,4	19,1	3 977	16,1	5,4	2,7	5,0	0,8	26,8
[40-50[	3 260	12,3	3,4	1,1	2,9	0,6	19,0	3 650	16,0	5,4	3,4	5,8	0,7	27,8
[50-65[	4 005	9,7	2,7	1,7	2,7	0,7	15,8	4 480	15,1	5,4	3,2	5,6	0,6	26,5
[65-	2 546	6,0	1,4	1,2	1,6	0,6	10,0	4 094	11,3	2,6	1,8	2,7	0,5	17,7
Statut d'emploi														
Actif au travail	10 968	11,3	2,7	1,2	3,0	0,5	17,3	10 118	14,9	5,3	2,4	5,3	0,7	25,7
Retraité	3 597	6,3	1,6	1,3	1,8	0,6	10,6	5 117	12,9	3,3	2,1	3,2	0,7	20,4
Chômeur	1 494	17,1	6,2	2,1	4,6	1,7	28,1	1 296	19,2	7,9	4,6	7,0	1,1	34,2
Etudiant	1 511	11,5	3,2	1,2	5,3	0,7	20,6	2 194	14,4	7,2	2,0	9,1	1,0	29,8
Au foyer	49	20,8	5,1	3,2	3,7	0,0	29,1	1 825	14,3	4,7	3,0	5,4	0,8	25,3
Autre inactif	661	15,0	10,0	5,1	7,4	1,0	31,9	787	13,0	5,3	4,6	4,7	0,7	25,0
PCS actifs														
Agriculteur	307	8,9	1,5	0,8	1,0	0,2	12,1	105	11,1	0,8	2,1	2,5	0,0	15,1
Artisan-com.	904	12,0	2,3	1,0	2,3	0,3	16,4	596	14,4	5,0	2,1	2,2	0,7	22,8
Cadre	1 598	9,2	1,7	1,1	2,2	0,3	13,7	1 175	11,6	3,4	1,8	3,8	0,4	20,0
Prof. Interm.	1 849	8,9	3,0	1,2	2,4	0,3	14,8	2 774	11,8	4,2	1,5	4,6	0,5	20,9
Employé	2 537	13,6	3,4	1,3	3,8	0,5	20,9	4 091	16,9	6,3	2,9	6,4	0,7	29,3
Ouvrier	3 773	12,8	3,0	1,4	3,6	0,8	19,8	1 377	16,7	6,3	2,7	5,1	1,0	29,0
Ensemble	**18 820**	**10,7**	**3,1**	**1,5**	**3,2**	**0,6**	**17,4**	**21 337**	**14,5**	**5,1**	**2,7**	**5,2**	**0,7**	**25,4**

NB : SPT : syndrome de stress post-traumatique - N : effectif de l'échantillon - % : pourcentage pondéré.

Selon une enquête de l'INVS 2007



EPIDÉMIOLOGIE

Troubles anxieux, taux de prévalence annuelle selon the National Comorbidity Survey (Enquête Nationale de Comorbidité), cas médicalement significatifs (Narrow et coll. 2002)

Troubles Anxieux	Taux de prévalence annuelle
Tout Trouble Anxieux	12.1%
Trouble Panique avec ou sans Agoraphobie	3.9%
Trouble Anxieux Généralisé	2.8%
Phobie sociale	3.7%
Phobie spécifique	4.4%
Etat de Stress post traumatique	3.6%



CONSÉQUENCES SOCIO-ÉCONOMIQUES

- Quel trouble induit le plus grand nombre d'interruption de travail ?

	Agoraphobie actuelle						Troubles panique actuels					
	Hommes			Femmes			Hommes			Femmes		
	N	Gêne	Interruption	N	Gêne	Interruption	N	Gêne	Interruption	N	Gêne	Interruption
		%	%		%	%		%	%		%	%
Agriculteur	4	33,4	8,9	3	26,2	0	4	50,4	0	1	100	0
Artisan-com.	9	92,4	0	13	50,7	2,1	20	71,4	20,3	28	61,6	7,5
Cadre	13	63,4	39,8	20	49,6	31,0	25	56,6	31,0	29	54,3	20,1
Prof. interm.	18	42,1	8,8	35	56,0	32,1	44	44,4	37,5	93	55,3	31,8
Employé	27	71,0	23,8	98	47,7	18,1	66	48,4	33,4	197	45,7	27,5
Ouvrier	39	66,2	18,7	33	60,3	20,1	82	53,7	30,9	67	50,9	23,3
Ensemble	**110**	**63,2**	**18,6**	**202**	**50,3**	**20,7**	**241**	**52,6**	**30,9**	**415**	**49,6**	**26,3**

	Phobie sociale actuelle						Anxiété généralisée					
	Hommes			Femmes			Hommes			Femmes		
	N	Gêne	Interruption	N	Gêne	Interruption	N	Gêne	Interruption	N	Gêne	Interruption
		%	%		%	%		%	%		%	%
Agriculteur	2	0	0	3	21,8	0	18	56,7	1,5	7	60,8	0
Artisan-com.	16	61,1	9,4	14	55,1	0	95	54,3	15,6	80	41,9	12,5
Cadre	33	69,1	13,3	37	80,6	15,3	137	36,8	10,2	120	46,5	21,3
Prof. interm.	45	63,1	14,7	112	67,2	8,5	146	44,5	8,1	290	36,3	16,1
Employé	83	62,9	16,9	227	66,3	14,0	279	41,9	14,3	552	42,7	15,9
Ouvrier	110	53,8	12,8	59	61,8	19,1	397	43,7	12,6	187	34,1	18,4
Ensemble	**289**	**59,1**	**13,7**	**452**	**66,4**	**13,0**	**1 072**	**44,1**	**11,7**	**1 236**	**40,9**	**16,2**

	Au moins un trouble anxieux					
	Hommes			Femmes		
	N	Gêne	Interruption	N	Gêne	Interruption
		%	%		%	%
Agriculteur	30	50,7	1,9	14	51,5	0
Artisan-com.	143	59,8	14,4	140	47,3	9,5
Cadre	212	46,2	15,8	208	54,2	21,2
Prof. interm.	258	46,8	13,9	541	47,8	18,1
Employé	466	47,5	18,2	1 099	48,4	17,6
Ouvrier	651	48,2	15,3	357	43,8	19,2
Ensemble	**1 760**	**48,7**	**15,1**	**2 359**	**48,2**	**17,6**

Conséquences sur le travail INVS 2007



CONSÉQUENCES SOCIO-ÉCONOMIQUES

- Les coûts liés aux troubles anxieux représentent approximativement un tiers de toutes les dépenses dues aux maladies mentales (Dupont et coll. 1996).
- Perturbations fortes de la qualité de vie
- Conséquences fonctionnelles affectives, cognitives et comportementales handicapantes



COMORBIDITÉS

- Principalement psychiatriques, elles sont au nombre de 3 :
  - Ts et suicide
  - Trouble dépressif
  - Conduites addictives



CAS CLINIQUES MATIN 1



CAS CLINIQUE 1

- Mme B., 35 ans, mariée et mère de 3 enfants, vous consulte parce qu'elle ressent une oppression et des palpitations depuis 3 semaines.
- Elle se dit « fatiguée, énervée, irritable ». Elle a présenté à plusieurs reprises des étourdissements.
- « Je suis à bout, Docteur, je me fais du souci pour mon travail, j'ai des trous de mémoire et cela dure depuis presqu'un an ».
- « Je n'arrive pas à penser à autre chose ».
- Elle est anxieuse, stressée, dort mal, avec des nuits agitées et se sent fatiguée au réveil.
- Elle avoue consommer 3 verres de vin par jour et a augmenté progressivement sa consommation de tabac (20 cigarettes par jour actuellement).
- Elle vous demande de lui prescrire un anxiolytique pour la soulager.

Quelle est votre attitude ? Justifiez :



OBJECTIF DIAGNOSTIQUE AVANT TOUT



- Trouble anxiété généralisée
  - Anxiété et soucis excessifs (anxiété flottante quasi permanente)
  - Au moins 6 mois
  - Concernant un certain nombre d'activités et d'événements du quotidien, au moins deux domaines :
    - Travail
    - Santé
    - Famille
    - Finances
  - Non lié à un autre trouble anxieux
  - Difficile à contrôler

DIFFICILE PARFOIS À DIFFÉRENCIER DE LA PERSONNALITÉ ANXIEUSE



- Façon d'être dans l'anticipation constante
- Le pire est toujours possible ou du moins plausible
- C'est notre « vieille tante » à tous

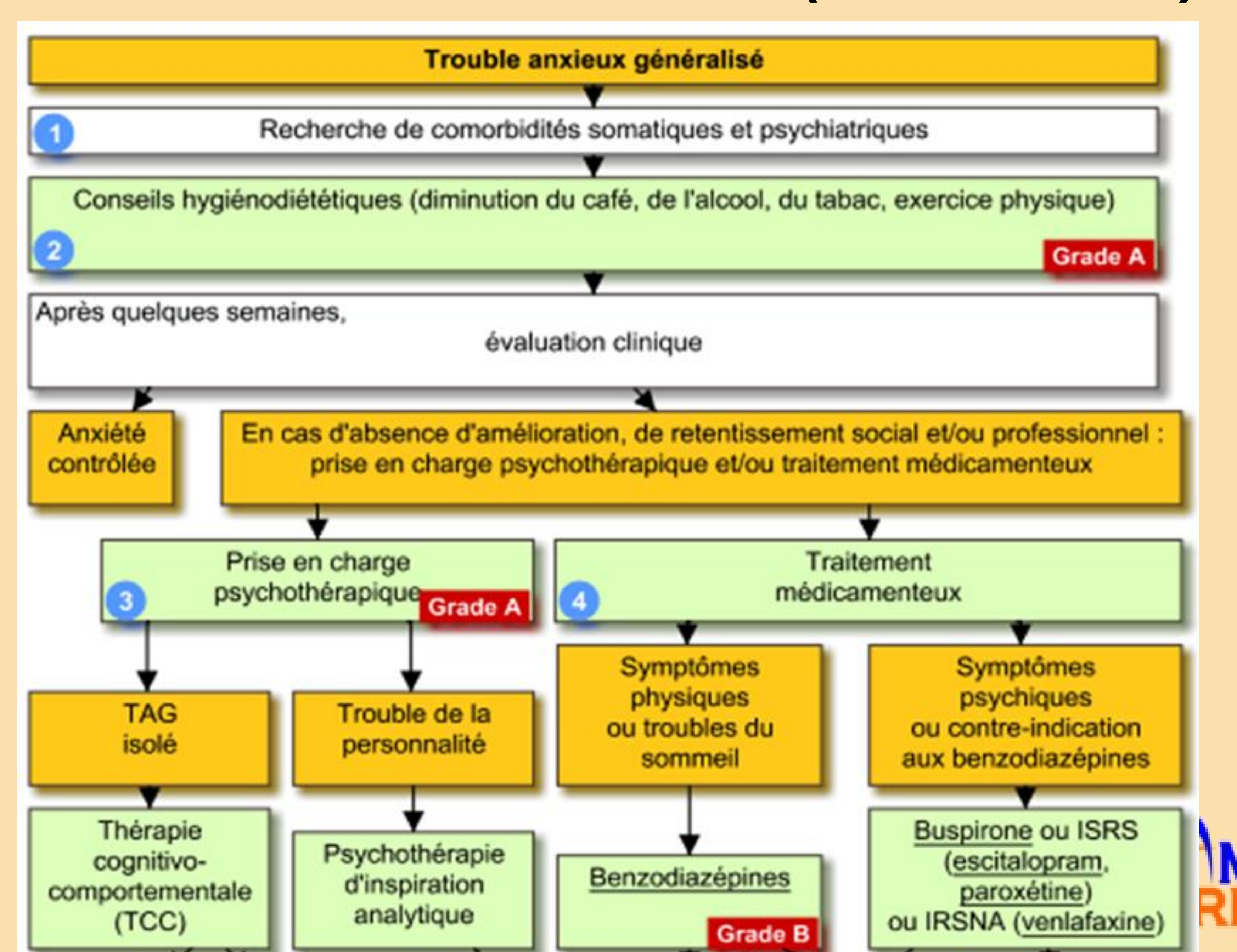


DES SIGNES SPÉCIFIQUES

- L'anxiété est associée à 3 (ou plus) des 6 symptômes suivants :
  - Agitation ou sensation d'être survolté ou à bout.
  - Fatigabilité
  - Difficulté de concentration ou de mémoire
  - Irritabilité
  - Tension musculaire
  - Perturbation du sommeil (difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu ou sommeil agité et non satisfaisant)
- Ne pas oublier d’évaluer le RISQUE SUICIDAIRE
- Ne pas oublier d’évaluer les comorbidités psychiatriques (dépression et addiction(s)
- S’aider d’échelles? Rassurant mais peu spécifique (un certain nombre de faux négatifs)



STRATÉGIES DE PEC DU TAG (VIDAL RECOS)



STRATÉGIES DE PEC DU TAG (VIDAL RECOS)

- TAG isolé
  - Thérapie cognitivo-comportementale (TCC)
    - Après 3 mois, efficacité → Arrêt de la TCC
    - Après 3 mois, échec → Poursuite de la TCC ± traitement médicamenteux
- Trouble de la personnalité
  - Psychothérapie d'inspiration analytique
- Symptômes physiques ou troubles du sommeil
  - Benzodiazépines (Grade B)
    - Après 4 à 6 semaines, efficacité → Maintien 4 à 12 semaines. Arrêt progressif avant le 3e mois
    - Après 4 à 6 semaines, échec → Augmentation progressive des doses
- Symptômes psychiques ou contre-indication aux benzodiazépines
  - Buspirone ou ISRS (escitalopram, paroxétine) ou IRSNA (venlafaxine)
    - Après 4 à 6 semaines, efficacité → Maintien 3 à 6 mois. Ajustement des posologies
    - Après 4 à 6 semaines, échec → Augmentation progressive des doses

Persistance ou réapparition des troubles 6 à 12 mois après le début du traitement bien conduit ou dans les semaines suivant son arrêt

→ Avis spécialisé

5



ET MME B. ALORS ?

- Ne pas :
  - Répondre à la demande initiale de prescription médicamenteuse sauf signes de gravité/comorbidité
  - Négliger l'écoute et les conseils en fonction des situations anxiogènes
  - Négliger l'explication des symptômes
  - Favoriser les prises si besoin mais plutôt systématiques
- Favoriser les règles hygiénodiététiques
  - Tabac augmente anxiété de fond
  - Idem pour OH
- Proposer un suivi régulier et planifié
- La relation n'est-elle pas anxiolytique en elle-même ?

CAS CLINIQUE 2

Mlle L., 19 ans, en léger surpoids, vous demande la prescription d'un traitement anxiolytique à l'approche de ses oraux d'examen. Elle se dit de plus en plus anxieuse et appréhende de se laisser déstabiliser par ses examinateurs.

A l'interrogatoire, elle vous décrit des accès de « spasmophilie » avec boule dans la gorge, souffle coupé, palpitations, sueurs et même peur de mourir qui la « clouent » littéralement.

Elle attribue l'aggravation actuelle de ses symptômes à la fatigue qu'engendrent ses révisions et avoue avoir très peur de ses crises de spasmophilie qui sont de plus en plus fréquentes (5 les 3 dernières semaines). Elle se sent perpétuellement tendue, pensant parfois même qu'elle sombre dans la folie. Elle a toujours peur qu'une crise nouvelle ne se déclenche.

Qu'en pensez-vous ? Quelle est votre attitude ? Justifiez :



CAS 2 : DEUX DIAGNOSTICS

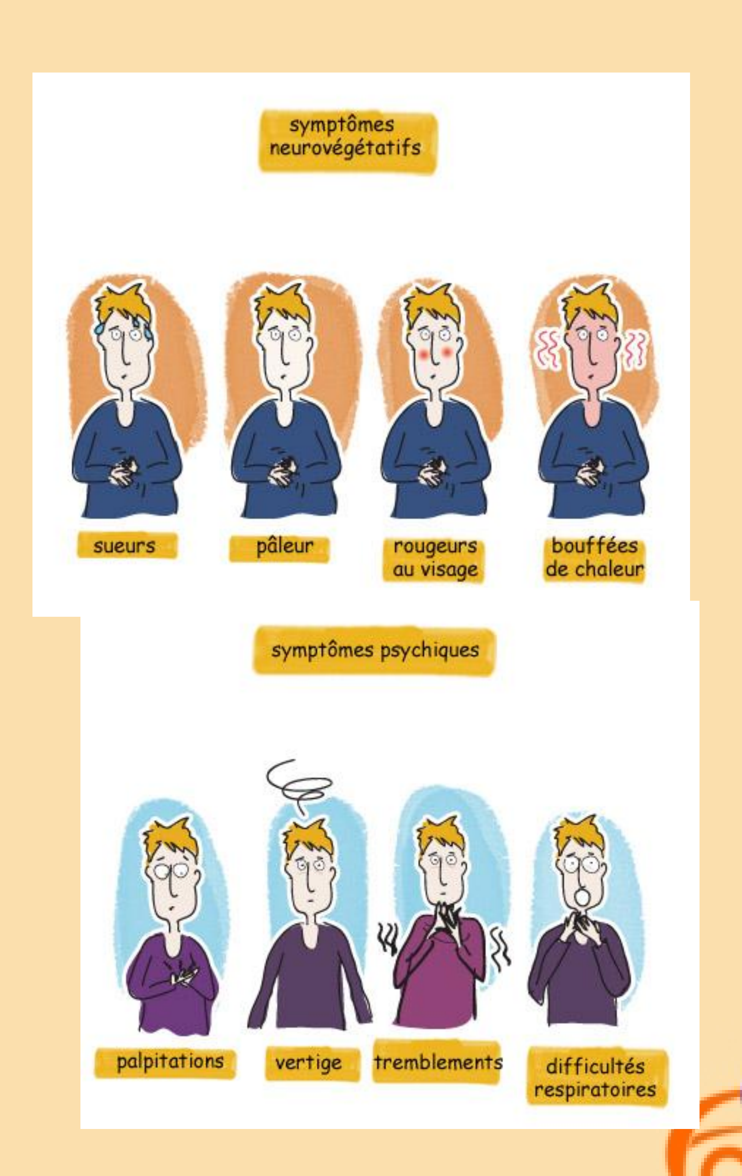
- Diagnostic transversal
  - Attaque de panique
  - Triade symptomatique
    - Manifestations comportementales
      - Agitation ou prostration
    - Manifestations végétatives et physiques
    - Manifestation psychiques (cognitives)
      - Déréalisation, dépresonnalisation
      - Peur de mourir
      - Peur de perdre le contrôle de soi ou de devenir fou



MI
ORM

CAS 2

- **Manifestations végétatives et physiques**
  - Palpitations
  - Tremblements
  - Sueurs
  - Dyspnée
  - Sensation d'étranglement
  - Douleur thoracique
  - Nausée
  - Vertiges
  - Paresthésies
  - Bouffées de chaleur



CAS 2

- Diagnostic longitudinal
  - Trouble panique
  - Avec ou sans agoraphobie
    - Attaques de panique récurrentes (>4 en un mois)
      - Au moins 1 de :
        - » Anxiété anticipatoire
        - » Anxiété intercritique
        - » Modifications comportementales

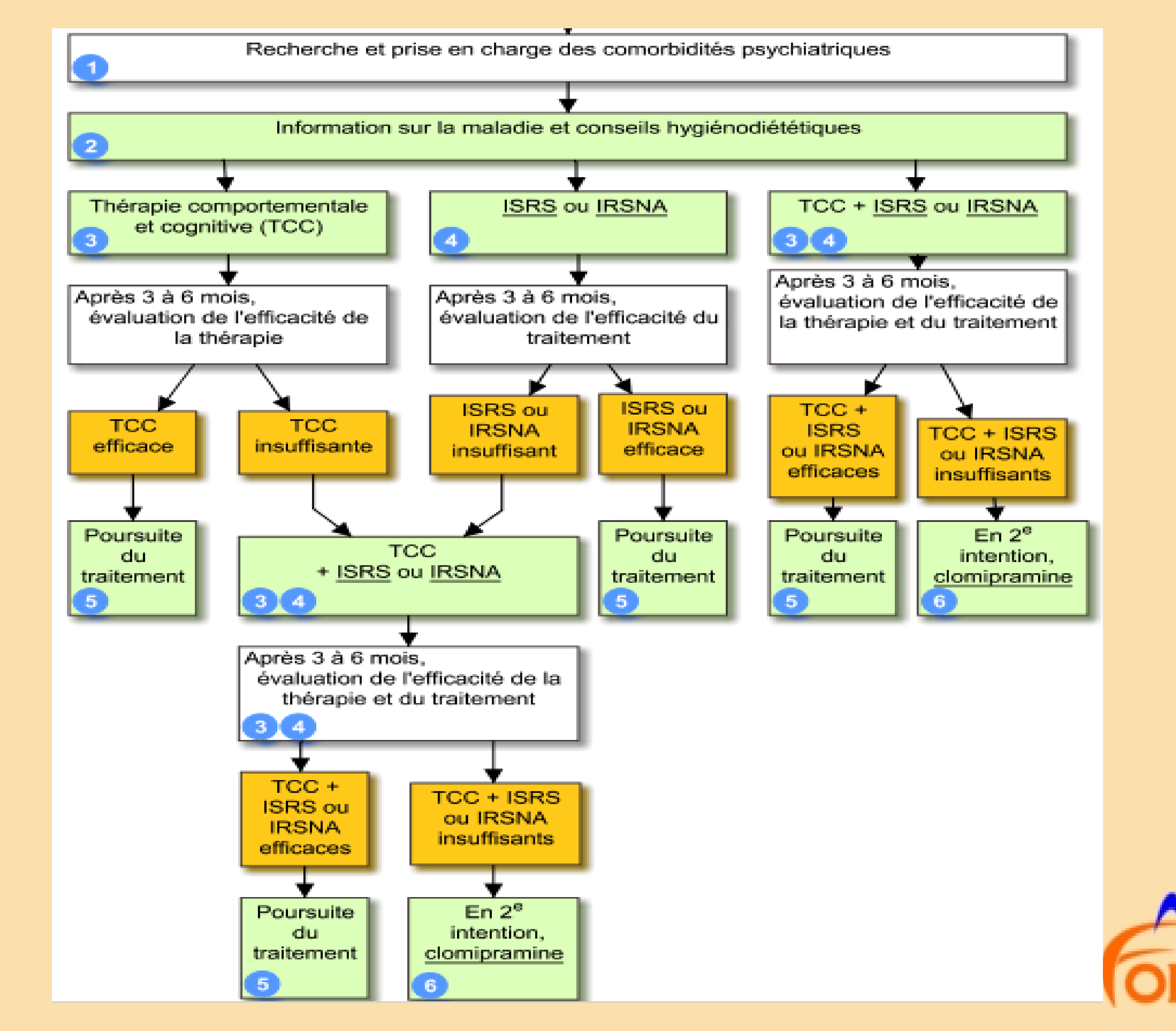




CAS 2

- Attention : association fréquente avec
  - Ulcère gastro-duodénal
  - Migraine
  - Prolapsus mitral
  - Épilepsie temporale
  - Hypertension artérielle
  - asthme
- Importance de l'information au patient :
  - Sur le trouble
  - Sur le recours aux benzodiazépines
    - Manque d'efficacité
    - Dépendance physique et psychique
  - Sur l'importance des RHD (sommeil dans ce cas)

AMIFORM



Recherche et prise en charge des comorbidités psychiatriques
1
Information sur la maladie et conseils hygiénodiététiques
2
Thérapie comportementale et cognitive (TCC)
3
ISRS ou IRSNA
4
TCC + ISRS ou IRSNA
3 4
Après 3 à 6 mois, évaluation de l'efficacité de la thérapie
Après 3 à 6 mois, évaluation de l'efficacité du traitement
Après 3 à 6 mois, évaluation de l'efficacité de la thérapie et du traitement
TCC efficace
TCC insuffisante
ISRS ou IRSNA insuffisant
ISRS ou IRSNA efficace
TCC + ISRS ou IRSNA efficaces
TCC + ISRS ou IRSNA insuffisants
Poursuite du traitement
5
TCC + ISRS ou IRSNA
3 4
Poursuite du traitement
5
Poursuite du traitement
5
En 2e intention, clomipramine
6
Après 3 à 6 mois, évaluation de l'efficacité de la thérapie et du traitement
3 4
TCC + ISRS ou IRSNA efficaces
TCC + ISRS ou IRSNA insuffisants
Poursuite du traitement
5
En 2e intention, clomipramine
6
MI FORM

CAS 3 : APPRENTISSAGE PAR RAISONNEMENT CLINIQUE

- Attaque de panique isolée
  - Que dire à la patiente ?
  - Place des examens complémentaires
  - Usage d'anxiolytique ?
  - Que sont les techniques de régulation ventilatoire ?

- Episode dépressif majeur
  - Intensité ?
  - Quel traitement ?
  - Quel schéma de surveillance ?



CAS 3

- Critères diagnostiques de l'EDM : sur une période minimum de 15 jours
  - Critères A :
    - Tristesse de l'humeur, quasi tout le temps et quasi quotidienne
    - Diminution des intérêts et des plaisirs
  - Critères B :
    - Ralentissement psychomoteur/agitation
    - Troubles du sommeil
    - Troubles de l'alimentation/ modification du poids
    - Fatigue
    - Sentiment de dévalorisation/ culpabilité excessive
    - Troubles de concentration et d'attention
    - Idées de mort récurrentes ou idées suicidaires

  - 1A+4B ou 2A+3B



CAS 3

- Savoir évaluer l'intensité d'un EDM
- AD indiqué si EDM intensité moyenne ou sévère
- Choix de la molécule ?
  - Guidelines ? IRS première intention ?
  - Choix d'une molécule au sein d'une classe particulière
  - Ad à polarité anxiolytique
    - Paroxétine, sertraline
    - Tricycliques
    - Agomélatine
    - Duloxétine
  - Ne pas négliger les horaires de prise



Cas 3

- Privilégier les mesures de contrôle respiratoire sur les anxiolytiques
  - En position allongée ou assise
  - Inspiration profonde nez/abdomen gonflé
  - Expiration profonde bouche/abdomen rentré
  - Blocage post-inspiration possible
  - Conditions environnementales adéquates (lumière, bruit, entourage)
- Anxiolytiques possibles en initiation de traitement
- Initiation aux plus petites doses efficaces



CLASSIFICATION DES ANXIOLYTIQUES

- Un peu de définition
  - Wikipédia : médicaments utilisés contre l'anxiété communément appelée « angoisse »
  - Larousse : se dit d'une substance psychotrope agissant essentiellement sur l'anxiété et ses composantes somatiques
  - Satisfaisant ?
  - Étymologie : anxius-lytikos « qui dissout l'anxiété »



CLASSIFICATION DES ANXIOLYTIQUES

- Combien de classes existent ?
  - Les benzodiazépines
  - Certains antidépresseurs
  - Certains neuroleptiques
  - Hydroxyzine
  - Buspirone
  - Pregabaline
  - Chlorydrate d’éfitoxine
  - Captodiamine
  - Béta-bloqueurs



CLASSIFICATION ET INDICATIONS

- Antidépresseurs
  - Quelles indications ou quelles conditions?
    - Troubles anxieux
      - IRS
      - Clomipramine
    - Symptômes anxieux au cours d'une dépression
      - Paroxétine (DEROXAT®), Sertraline (ZOLOFT®)
      - Venlafaxine (EFFEXOR®), Duloxétine (CYMBALTA®)
      - Amitriptylline (LAROXYL®), Clomipramine (ANAFRANIL®)
      - Agomélatine (VALDOXAN®)
      - Miansérine (ATHYMIL®), Mirtazapine (NORSET®)



CLASSIFICATION ET INDICATIONS

- **Les neuroleptiques**
  - Polarité anti-productive
    - Halopéridol (HALDOL®), Loxapine (LOXAPAC®), Fluphénazine (MODITEN®)
    - Pas d'indication dans le traitement de l'anxiété
  - Polarité sédative
    - Cyamémazine (TERCIAN®), Chlorpromazine (LARGACTIL®), Lévopromazine (NOZINAN®), Tiapride (TIAPRIDAL®)
    - Traitement d'appoint des phénomènes anxieux isolés
  - Antipsychotiques (nouvelle génération) à polarité anti-productive et antidéficitaire
    - Olanzapine (ZYPREXA®), Amisulpride (SOLIAN®), Rispéridone (RISPERDAL®), Aripiprazole (ABILIFY®), Clozapine (LEPONEX®), Quétiapine (XEROQUEL LP®)
    - Pas d'AMM mais pour certain polarité anxiolytique

CLASSIFICATION ET INDICATIONS

- Prescription restreints aux anxiétés réfractaires
- Ne pas oublier les effets secondaires parfois graves :
  - Troubles du rythme cardiaque
  - Troubles métaboliques
  - Épilepsie
  - Effets neurologiques (dystonies aigues, dykinésies tardives, akathisie)
  - Syndrôme malin des neuroleptiques



CLASSIFICATION ET INDICATIONS

- **Buspirone (BUSPAR®)**
  - **MECANISME D'ACTION :**
    - Liaison au R. 5 HT1A du système **sérotoninergique**
    - Liaison au R dopaminergique présynaptique
  - **ACTIVITE ANXIOLYTIQUE**
    - Non anticonvulsivante
    - Non myorelaxante
  - **EFFETS INDESIRABLES**
    - Nausées, vertiges, céphalées,
    - Nervosité, agitation
    - Pas de dépendance
    - Pas de sédation
  - **PARTICULARITES**
    - ➔ Délai d'action de plusieurs jours
    - ➔ Efficacité non constante
    - ➔ intéressant dans l'ESPT par exemple, certaines professions…



CLASSIFICATION ET INDICATIONS

- **Carbamates**
  - Mépronizine (hypnotique retiré du marché fin 2011)
  - MEPROBAMATE (EQUANIL*)
    - ACTIVITE ANXIOLYTIQUE
      - hypnotique et myorelaxante
      - SMR faible
    - CINETIQUE ½ vie d'élimination 6 à 16 h
      - Métabolisme hépatique ++
      - Inducteur enzymatique à doses élevées
    - EFFETS INDESIRABLES
      - Neurologiques ++
      - Somnolence diurne
      - Hépatites et allergies cutanées graves
      - Potentiel létal si surdosage par défaillance cardio-respiratoire
      - Risque élevé de dépendance
      - Troubles confuso-oniriques, convulsions si sevrage brutal
    - CONTRE-INDICATION : Insuffisance respiratoire, PRUDENCE si myasthénie
    - Quasiment plus utilisé en pratique courante



CLASSIFICATION ET INDICATIONS

- **Prégabaline (LYRICA®)**
  - **MECANISME D'ACTION**
    - Antiépileptique proche du Neurontin*, meilleure tolérance, indications plus larges
  - **ETUDES D'EFFICACITE**
    - efficace dès la 1ère semaine dans les indications de l'AMM
    - douleurs neuropathiques, épilepsie, trouble anxieux généralisé
  - **POSOLOGIE recommandée dans le trouble anxieux généralisé :**
    - Commencer par 150 mg/j
    - puis ↑ par paliers d'1 semaine en 2 ou 3 prises/j
    - Dose maximale 600 mg
  - **ELIMINATION RENALE**
    - Nécessitant une adaptation posologique (f) clairance de la créatinine
  - **EFFETS INDESIRABLES neuropsychiatriques +++ (confusion, euphorie, états dépressifs) et atropiniques**



CLASSIFICATION ET INDICATIONS

- **Les benzodiazépines**

Clotiazépam	*Vératran ®*
Oxazépam	*Séresta®*
Alprazolam	*Xanax®, Alprazolam®*
Lorazépam	*Témasta®, Lorazépam®, Equitam®*
Bromazépam	*Lexomil®, Anyrex®, Bromazépam®*
Diazépam	*Valium®, forme orale et injectable*
Clorazépate	*Tranxène ® forme orale et injectable*
Clobazam	*Urbanyl ®*
Prazépam	*Lysanxia®*
Nordazépam	*Nordaz®*
Loflazépate	*Victan®*

AMI FORM

CLASSIFICATION ET INDICATIONS

- Quels sont les 6 effets pharmacologiques des BZD ?
  - Anxiolytique
  - Myorelaxante
  - Hypnotique
  - Anticonvulsivante
  - Amnésiante
  - Oréxigène
- Astuces
  - Alprazolam (XANAX®) peu sédatif
  - Diazépam (VALIUM®) bon myorelaxant
  - Clonazépam (RIVOTRIL®) bon anticonvulsivant



CLASSIFICATION ET INDICATIONS

- Quelles sont les 3 proprités pharmacodynamiques importantes ?
    - Absorption : resorption
    - Distribution : fixation protéique et lipophilie
    - Métabolisme : ½ vies et métabolites
  - En pratique, quel critère va le plus guider la prescription ?



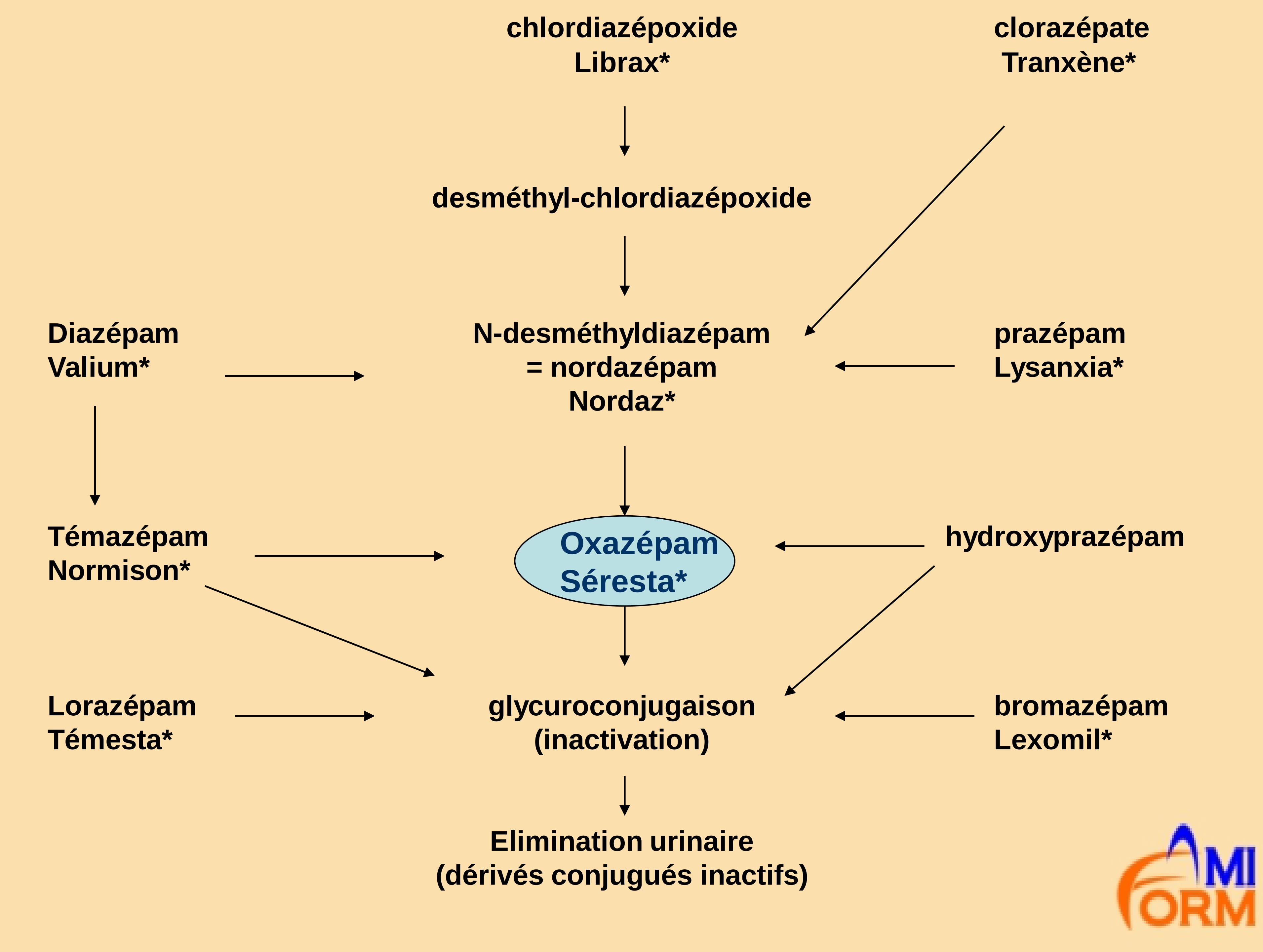
CLASSIFICATION ET INDICATIONS

- ½ vies
  - Courtes : quand limitation de l’imprégnation intéressante (polarité hypnotique…)
  - Intermédiaires et longues :
    - éviter les effets rebonds
    - Manifestations anxieuses sévères
    - Sevrage alcoolique
    - Délirium tremens et préDT
  - Pourtant peu intéressant si l’on considère les voies de métabolisation



BENZODIAZEPINES	Demi-vie (h)	Temps de résorption (h)
*Halcion**	*3 - 4*	*0,5 - 1*
*Havlane**	*8 - 20*	*2 - 4*
Lexomil*	10 - 20	0,5
Lysanxia*	30 - 90	3 - 6
*Mogadon**	*16 - 48*	*0,5 - 2*
Noctamide*	10 - 12	1 - 1,5
Nordaz*	70	1
*Normison**	*5 - 15*	*0,5 - 1*
*Nuctalon**	*10 - 30*	*1 - 1,5*
*Rohypnol**	*20 - 30*	*1 - 1,5*
Séresta*	8 - 12	2 - 3
Témesta*	10 - 20	0,5 - 1
Tranxène*	30 - 90	0,5
Urbanyl*	10 - 30	2 - 4
Valium*	20 - 60	0,5
Vératran*	2 - 6	0,5 - 1,5
Victan*	70 - 120	1 - 2
Xanax*	10 - 12	0,5




chlordiazépoxide
Librax*
clorazépate
Tranxène*
desméthyl-chlordiazépoxide
Diazépam
Valium*
N-desméthyldiazépam
= nordazépam
Nordaz*
prazépam
Lysanxia*
Témazépam
Normison*
Oxazépam
Séresta*
hydroxyprazépam
Lorazépam
Témesta*
glycuroconjugaison
(inactivation)
bromazépam
Lexomil*
Elimination urinaire
(dérivés conjugués inactifs)
MI
ORM

CLASSIFICATION ET INDICATIONS

- Métabolites
  - Oxazépam métabolite final du plus grand nombre
  - Glucuronocongugaison directe ou non

- Distribution
  - Fixation de 75 à 95 % protéique
  - Passage dans le lait, placenta et BHE



CLASSIFICATION ET INDICATIONS

- Résorption
  - Temps de résorption

< 30 min	Intermédiaire (30-120 min)	> 2 heures
VALIUM® XANAX® LEXOMIL®	SERESTA® LYSANXIA®	Les autres

  - Vitesse de résorption : fonction de la forme galénique
    - Per os :
      - Gouttes > comprimés
      - Diminuée si prise perprandiale
      - Diminuée par les antiacides
    - IM : Fixation presque totale sur les protéines musculaires, plus lent, peu d'intérêt
    - IV : >PO (IVL ou perfusion), surveillance stricte respiratoire



CLASSIFICATION ET INDICATIONS

PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES

1 • SEDATION :

Somnolence diurne

Sensations vertigineuses

2 • DEPENDANCE PSYCHOLOGIQUE et PSYCHIQUE « TOXICOMANIE »

3 • TROUBLES MNESIQUES et AUTRES TROUBLES COGNITIFS

4 • TROUBLES du COMPORTEMENT

5 • ERUPTIONS CUTANEES



CLASSIFICATION ET INDICATIONS

- Principales indication en psychiatrie
  - Traitement symptomatique de l'anxiété
    - Dans les troubles anxieux
    - Dans les troubles de l'humeur (début notamment)
  - Traitement préventif du sevrage en alcool et aux barbituriques
  - Traitement curatif du sevrage aux opiacés
  - Traitement anxiolytique et sédatif des états psychotiques aigus
  - Traitement des insomnies associées à de l'anxieté



CLASSIFICATION ET INDICATIONS

- Initier le traitement
  - Bilan préthérapeutique
    - Évaluation du risque suicidaire
    - Recherche de contre-indications
      - Insuffisance respiratoire sévère
      - Insuffisance hépatique sévère
      - SAS
      - Myasthénie
      - Antécédent de réaction paradoxale
      - Insuffisances rénales et hépatique (relatives)
      - Grossesse et allaitement (relatives)
      - Antécédent de toxicomanie (relatives)



CLASSIFICATION ET INDICATIONS

- Prescription initiale
  - Choix de la molécule
  - Commencer aux plus petites posologies
  - Information :
    - Explication du caractère transitoire, des effets secondaires possibles
    - Avantage : efficacité rapide dès le premier usage
    - Risque de surconsommation
    - Prévenir des risques de l'association avec l'alcool et les autres anxiolyitques
    - Sur les autres moyens thérapeutiques adjuvants



CLASSIFICATION ET INDICATIONS

- RMO
- Il n’y a pas lieu :
  - D’associer deux anxiolytiques
  - De prescrire sans tenir compte des durées de prescription réglementaires maximales : 4 à 12 semaines
  - D’initier une prescription sans respecter les posologies officielles recommandées et sans débuter par la posologie la plus faible
  - De reconduire systématiquement et sans réévaluation une prescription d’anxiolytique
- SAVOIR propose un sevrage quand la demande n’est plus valide



Jaddo

Juste après dresseuse d'ours

Les histoires brutes et non romancées
d'une jeune généraliste

Fleuve Noir
DOCS



CAS CLINIQUE 4

M. Pierre M., 26 ans, VHC positif, est suivi au Centre de toxicomanie. Il recherche un emploi stable et vit actuellement chez des amis.

Il prend actuellement du Subutex* à raison de 8 mg/jour, du Tercian*25 mg 1 comprimé matin et soir, du Séresta*50 mg 1 comprimé le soir.

Il vous paraît plutôt moins agité et moins anxieux que lors de sa dernière consultation.

Il travaille depuis 15 jours pour les services de nettoyage municipaux et se plaint d'horaires difficiles. Il se dit anxieux et dort très mal, pas plus de 4 heures par nuit.

Il insiste pour que vous augmentiez sa posologie de Séresta* à 50 mg midi et soir.

Que lui répondez-vous ? Justifiez votre réponse :



Cas 4

- Contexte : toxicomanie et usage de BZD
  – Effet sédatif proche de certaines susbtances consommées (héroïne par exemple)
  – Effet anxiolytique pour calmer la descente aux psychostimulants
  – Effet détourné : stimulant paradoxal
    - Désihinibiteur, euphorisant
    - Surtout à fortes doses
    - Parfois compliqué de troubles du comportement agressifs et d'idées délirantes de persécutionbrèves
  – Cas particulier du ROHYPNOL®
    - Effec pic très rapide
    - Forte affinité pour les récepteurs aux bzd
    - Effet paradoxal important



CAS 4

- Question posée : association traitement substitutif (Buprénorphine) aux opiacés et BZD
  - Fortement déconseillée
  - Risque de décès par dépression respiratoire
  - Surtout en début de traitement
  - Parfois utiles de prévenir les consommations en se mettant en lien avec la pharmacie dispensatrice
  - NB : penser à rappeler la dangerosité de l'injection IV (outre le risque de contamination virale, augmente le risque de surdosage et de dépression respiratoire)



CAS 4

- Pour toutes les BZD, risques accrus de sédation et de dépression respiratoire par interaction médicamenteuse
  - De l’effet sédatif
    - ALCOOL : association fortement déconseillée
    - Autres dépresseurs du SNC
      - Morphiniques (y compris ttt substitutif)
      - Antihistaminiques H1
      - Neuroleptiques
      - Antidépresseurs sédatifs (« autres » antidépresseurs, AD3C)
      - Antihypertenseurs centraux
  - De l’effet dépresseur respiratoire
    - Morphiniques (risque vital)
    - Buprénorphine



CAS CLINIQUE 5

Mme Marion B., 32 ans, présente un trouble de panique traité au long cours par Déroxat* 20, 2 comprimés par jour et Xanax* 0,50, 2 comprimés par jour.

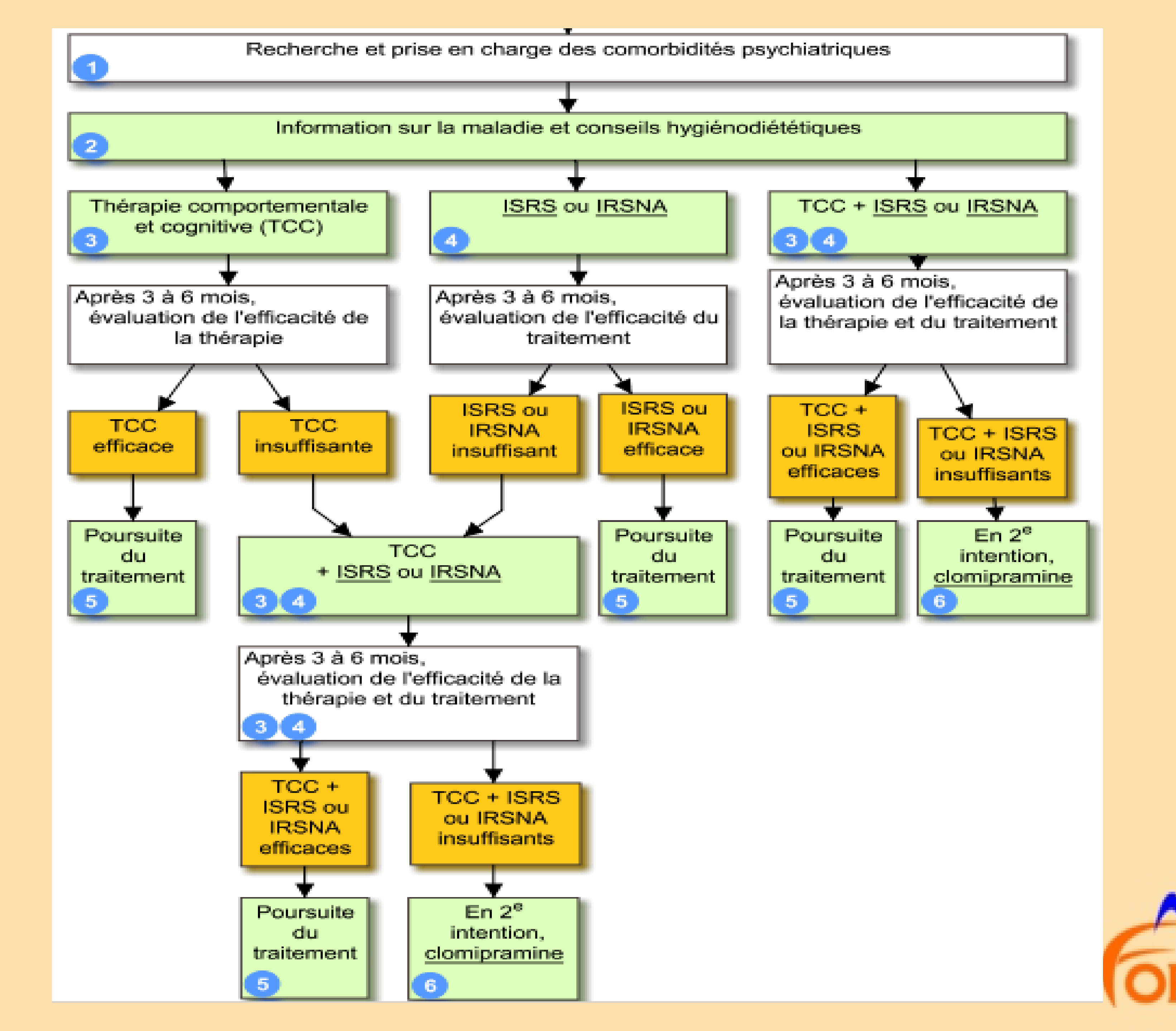
Elle a arrêté son traitement antidépresseur dès le diagnostic de sa grossesse (elle est maintenant enceinte de 5 semaines).

La patiente se sent très angoissée, dort très mal et a peur de rechuter.

Elle voudrait savoir si elle peut reprendre son Déroxat* et poursuivre le Xanax* pendant toute la durée de sa grossesse.

Que lui répondez-vous ? Justifiez :





Recherche et prise en charge des comorbidités psychiatriques
1
Information sur la maladie et conseils hygiénodiététiques
2
Thérapie comportementale et cognitive (TCC)
3
ISRS ou IRSNA
4
TCC + ISRS ou IRSNA
3 4
Après 3 à 6 mois, évaluation de l'efficacité de la thérapie
Après 3 à 6 mois, évaluation de l'efficacité du traitement
Après 3 à 6 mois, évaluation de l'efficacité de la thérapie et du traitement
TCC efficace
TCC insuffisante
ISRS ou IRSNA insuffisant
ISRS ou IRSNA efficace
TCC + ISRS ou IRSNA efficaces
TCC + ISRS ou IRSNA insuffisants
Poursuite du traitement
5
TCC + ISRS ou IRSNA
3 4
Poursuite du traitement
5
Poursuite du traitement
5
En 2e intention, clomipramine
6
Après 3 à 6 mois, évaluation de l'efficacité de la thérapie et du traitement
3 4
TCC + ISRS ou IRSNA efficaces
TCC + ISRS ou IRSNA insuffisants
Poursuite du traitement
5
En 2e intention, clomipramine
6
MI ORM

ANXIOLYTIQUES ET GROSSESSE

- Préférer Oxazépam (SERESTA®) ou Hydroxyzine (ATARAX®)
- Autres bzd possibles
  - Bromazépam (Lexomil®),
  - Alprazolam (Xanax®),
  - Diazépam (Valium®),
  - Lorazépam (Temesta®),
  - Prazépam (Lysanxia®),
  - Nordazépam (Nordaz®),
  - Clorazépate (Tranxène®)
  - Clobazam (Urbanyl®)
- L'idée de sous doser une parturiente est une mauvaise approche
- Possible à tous les trimestres de grossesse
- Risque malformatif quasi inexistant
- Risque fœtal (diminution des mouvements actifs ou rythme cardiaque) réversible à la diminution (arrêt) du traitement
- Risque néonatal
  - Signes d'imprégnation (hypotonie, défaut de succion)
  - Syndrome de sevrage
  - PEc en maternité niveau 3
  - Préférer hydroxyzine en fin de grossesse



HYPNOTIQUES ET GROSSESSE

- Aussi court qque possible
- Privilégier :
  - Doxylamine (DONORMYL®)
  - Ou apparentés BZD
    - Zolpidem (STILNOX®)
    - Zopiclone (IMOVANE®)
- Risque malformatif, foetal et néontal similaires à BZD



ANTIDÉPRESSEURS ET GROSSESSE

- En pratique, les IRS sont indiqués en première intention :
  - Sertraline
  - Excitalopram
  - Citalopram
  - Fluoxétine
  - Éviter Paroxétine notamment premier trimestre (CIV)
- Tricycliques possibles (risque malformatif quasi nul)
- IRSNa possible : Venlafaxine
- Pas de données sur les « autres » antidépresseurs
- Pas d'interruption d'un AD justifiée par la découverte d'une grossesse
- Possible sevrage du nouveau né (surveillance Néonat)

MÉDICAMENTS ET GROSSESSE

www.lecrat.org

(centre de référence sur les agents tératogènes)



IATROGÉNIE

- Somnolence/sédation
  - Somnolence diurne
  - Sensations vertigineuses
  - Réagit bien à la diminution de dose
  - Switch pour BZD à métabolisme plus rapide
- Dépendance psychique
  - Éviter les utilisations erratiques/objets contraphobiques
  - Limiter les durées de prescription
  - Prévoir dès l'initiation l'arrêt ultérieur



IATROGÉNIE

- Troubles mnésiques
  - Effets amnésiants d'une première prise
    - Sur la mémoire antérograde, jamais rétrograde
    - Pas de conscience du déficit (différent de l'ictus amnésique)
  - Effets amnésiants de prises répétées
    - Fonction de la dose
    - Pas de différences entre bzd longues ou courte ½ vie
    - Particularité du sujet âgé



IATROGÉNIE

- Troubles du comportement liés à l'utilisation de BZD et apparentés
  - Tableau regroupant :
    - Désinhibition avec impulsivité
    - Euphorie, irritabilité
    - Amnésie, typiquement de fixation
    - Suggestibilité
  - Cliniquement proche :
    - de l'ictus amnésique
    - de l'amnésie lacunaire lors d'alcoolisations aigues



IATROGÉNIE

- Possible avec toutes les bzd et apparentés
- À n’importe quel moment du traitement
- Facteurs favorisants ?
  - Une consommation concomittante d'alcool, des antécédents d'ivresse pathologique (avec troubles du comportement)
  - L'utilisation de BZD à courte durée d'action
  - L'association à un autre psychotrope
  - Certains comportements à type d'intolérance à la frustration, tels qu'observés chez les personnes présentant un trouble de la personnalité
  - Une dépression non traitée (majoration du risque suicidaire).
- À signaler au CRPV





INITIATION ET SUIVI

- **DU BON USAGE DES BENZODIAZEPINES**

LES BZD REPRESENTENT LE TRAITEMENT LE PLUS EFFICACE DE L'ANXIETE

1 - FAIRE LE DIAGNOSTIC D'ANXIETE PATHOLOGIQUE

2 - RESTER EN MONOTHERAPIE

3 - DEBUTER PAR LES DOSES LES PLUS FAIBLES POSSIBLES
NE LES AUGMENTER QUE PROGRESSIVEMENT .

4 - PROPOSER DES CURES COURTES
- 6 sem, 8 sem en moyenne
- > 3 mois : reconsidérer la prise en charge du patient

5 - PREVENIR DES RISQUES DE POTENTIALISATION PAR L'ALCOOL ET AUTRES SUBSTANCES SEDATIVES

6 - PREVENIR DU RISQUE DE DEPENDANCE LIE A LA PROLONGATION DU TRAITEMENT

7 - RESPECTER LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES et les CONTRE INDICATIONS

8 - UNE DEPRESSION DOIT ETER SYSTEMATIQUEMENT RECHERCHEE ET LE RISQUE SUICIDAIRE EVALUE

INITIATION ET SUIVI

- L'intérêt des échelles et outils codifiés ?
  - Risque suicidaire : RUD (Risque Urgence Dangerosité)
  - Évaluation de l'anxiété :
    - échelle d'anxiété de Beck , autoadministrée donc facile
    - Échelle d'anxiété d'Hamilton ,score bien corrélé à gravité et sensibilité aux changement excellente
      - http://www.paris-nord-sftg.com/outils.hamilton.anxiete.0403.php
    - Echelle HAD (Hospital Anxiety and Depression) : très facile en médecine générale, deux états évalués (quantifiés)

- **<u>RUD</u>**
-
- Accès à des armes à feu : oui non
- Crise suicidaire : oui non
- **Faible Moyen Elevé**
- **R**ISQUE ☐ ☐ ☐
- **U**RGENCE ☐ ☐ ☐
- **D**ANGEROSITE ☐ ☐ ☐
- **<u>Commentaires :</u>**
- **<u>Evaluation du risque suicidaire</u>**
- Faible=0-4 ; Moyen=5-9 ; Elevé=10-14
- 1. Homme = 1 ☐
- 2. Age<19 ou >45 = 1 ☐
- 3. Déprimé ou désespéré = 2 ☐
- 4. ATCD TS = 1 ☐
- 5. Ethylisme, abus substances ☐
- 6. Jugement détérioré = 2 ☐
- 7. Séparé, vie isolée ☐
- 8. Intention exprimée, geste organisé = 2 ☐
- 9. Absence lien social significatif ☐
- 10. incapacité à garantir gestes =2 ☐
- **<u>Total =</u>**



STRATÉGIE DE PRISE EN CHARGE DU SEVRAGE

- Quand hospitaliser ?
  - critères de gravité clinique
    - Sévérité d’une comorbidité psychiatrique
    - Risque suicidaire élevé
    - Complication somatique (ictère, décompensation oedémato-ascitique, encéphalopathie, hypertension portale, modifications biologiques sévères
    - Dépendance physique sévère
    - Antécédent de crise convulsive généralisée
    - Polyconsommations
  - Critères fonctionnels
    - Isolement
    - Diminution d’autonomie et des capacités de décision
  - Echec d’une tentative sincère de sevrage ambulatoire

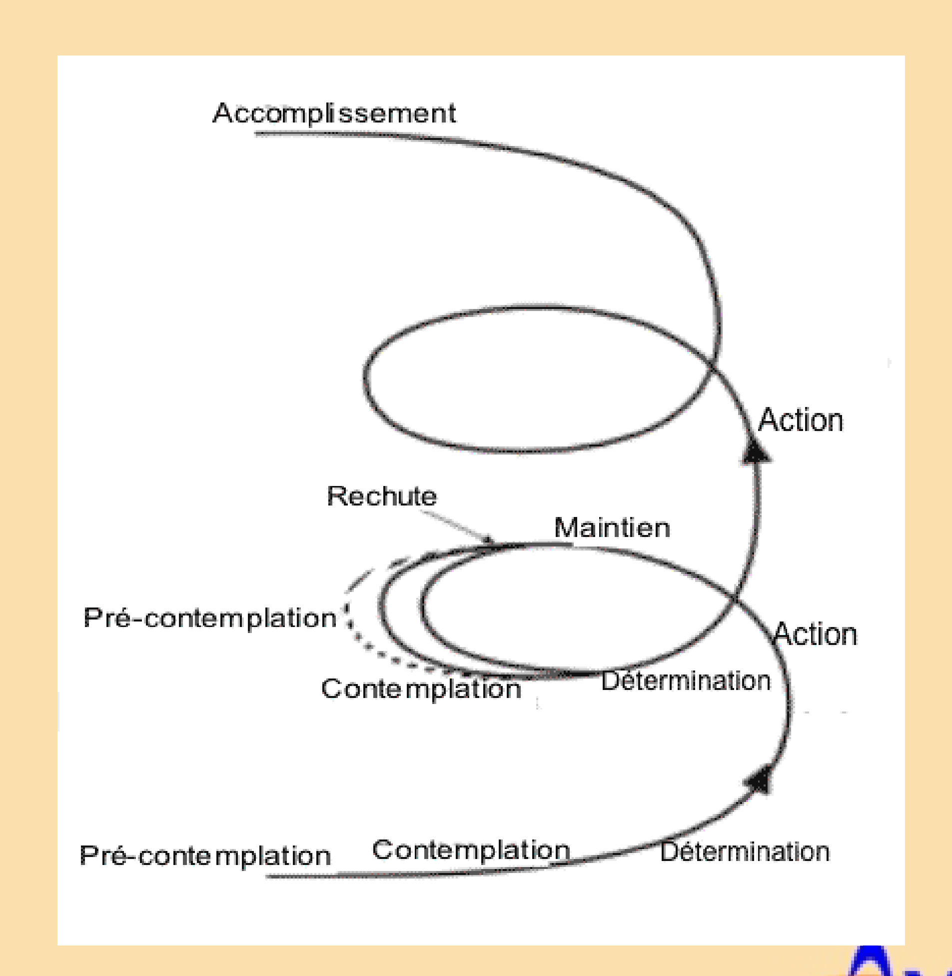
STRATÉGIE DE PRISE EN CHARGE DU SEVRAGE

- Raison de consultation et motivation du patient
  - Qui fait la demande ? Le patient ? L'entourage ? Le médecin ? L'employeur ?
  - Arrêter quoi (le produit, la galère, les conflits, les problèmes judiciaires, les soucis professionnels) ?
  - Évaluer la pertinence de la demande (trouble psychiatrique toujours en cours ?)
  - Ne pas fonctionner comme l'addict « tout, tout de suite »



STRATÉGIE DE PRISE EN CHARGE DU SEVRAGE

- Entretien motivationnel
  - Miller W. et Rollnick S. : L’entretien motivationnel - Paris Dunod-Inter-éditions 2006.
  - Méthode de communication directive, centrée sur la personne, et visant au changement de comportement par l’exploration et la résolution de l’ambivalence
  - Principes :
    - Exprimer de l’empathie
    - Soutenir le sentiment d’efficacité (croyance en possibilité de changement, changements antérieurs, pas de « bonne manière » mais limitation de leur propre créativité)
    - Rouler avec la résistance (examiner de nouvelles perspectives)
    - Développer la dissonance (entre els comportements et les buts, entre là où ils sont et là où ils voudraient être)



Prochaska et Di Clemente, 1983

AMI FORM

STRATÉGIE DE PRISE EN CHARGE DU SEVRAGE

- Modalités pratiques :
  - Durée de la consommation
  - Type de benzodiazépine (1/2 vie longue réduit effet rebond)
  - Comorbidités notamment addictives
  - Type de personnalité
  - Connaitre et expliquer les manifestations de sevrage
  - Établir un plan de prise en charge (durée, fréquence des diminutions, amplitude des diminutions, fréquence des visites)



Symptômes de sevrage le plus souvent rapportés lors de l'arrêt graduel des benzodiazépines chez des gens qui prenaient une benzodiazépine depuis plus d'un an (Modifié de Schweizer et al., 1990)

Symptômes apparus lors du sevrage	Fréquence en % (n = 63)
Anxiété, nervosité	56
Insomnie	52
Tremblement	52
Irritabilité	46
Fatigue	37
Dysphorie	32
Diaphorèse	32
Étourdissement	29
Agitation	27
Impatience	27
Faiblesse	25
Diarrhée	25
Céphalées	24
Léthargie	22
Trouble de concentration	21
Perte d'appétit	21
Manque de motivation	19
Sensibilité accrue aux bruits et odeurs	17
Nausée	14
Fasciculations	14
Cauchemars	13
Dépersonnalisation	11
Distorsion perceptuelle	11
Pauvre coordination motrice	11
Confusion	5



STRATÉGIE DE PRISE EN CHARGE DU SEVRAGE

- Impliquer le patient dans les décisions (« vous sentez-vous apte à continuer la diminution ? »)
- Organiser le soutien psychologique
- Éviter dans la mesure du possible les retours en arrière
- Adapter l’environnement et l’hygiène de vie
- Si conso < 3 mois : paliers de 25 % toutes les semaines possibles
- Au-delà : 10 % tous les 15 jours
- Journal de sevrage possible (comprimés pris chaque jour, dose supplémentaire…)



STRATÉGIE DE PRISE EN CHARGE DU SEVRAGE

Remplacement par du **Prazépam** (Lysanxia®) forme gouttes (10 mg = 20 Gouttes)

- BZD de demi-vie longue (60 h)
- Intérêt de la forme gouttes pour des diminutions très progressives
- Dose plafond de 200 mg soit 400 gouttes quelles que soient les posologies annoncées par le patient pour les mêmes raisons que ci-dessus
- 1 seule prise journalière étant donné la longue demi-vie du Prazépam, mais à adapter selon les habitudes du patient

AMI FORM

Tableau d’équivalence

30 mg d’oxazépam ou 10 mg de Prazépam (20 Gouttes)

Alprazolam (Xanax®) : 0,25 mg

Bromazépam (Lexomil®) : 6 mg

Chlordiazépoxide (Librium®) : 25 mg

Clonazépam (Rivotril®) : 0,25 mg

Clorazépate (Tranxène®) : 3,75 mg

Diazépam (Valium®) : 5 mg

Flunitrazépam (Rohypnol®) : 2 mg

Loprazolam (Havlane®) : 1 mg

Lorazépam (Témesta®) : 1mg

Lormétazepam (Noctamide®) : 2 mg

Nitrazépam (Mogadon®) : 5 mg

Témazépam (Normison®) : 15 mg

Zolpidem (Stilnox®) : 10 mg

Zopiclone (Imovane®) : 7,5 mg



CAS CLINIQUE 6

Vous êtes appelé par la fille de M. V., 79 ans, qui vous demande de calmer l'état d'agitation de son père qui présente une démence sénile et vit chez elle depuis 2 ans.

Elle ne souhaite pas le voir entrer en institution mais ne pourra pas résister longtemps à ses déambulations nuit et jour.

A l'examen, vous notez une grande anxiété et une absence d'agressivité chez ce patient.

Vous réévaluez son traitement actuel qui comprend :

- Cotareg 80 mg - 1 comprimé le matin
- Oméprazole 20 mg - 1 gélule le soir
- Séropram 20 mg - 2 comprimés le matin
- Méprobamate 200 mg - 1 comprimé matin midi et soir
- Stilnox 10 mg - 1 comprimé le soir
- Nootropyl 800 mg - 1 comprimé matin midi et soir

Que préconisez-vous ? Pourquoi et avec quelles modalités d'application ?



État d'agitation

↓

Recherche d'une cause organique
(examen clinique + glycémie + saturation en O_2) — 1 — Grade B

- Cause organique (voir Cas particuliers) → Prise en charge spécifique → Approche relationnelle
- Absence de cause organique → Approche relationnelle

Approche relationnelle — 2

- Approche relationnelle suffisante → Pas de traitement médicamenteux
- Persistance de l'agitation sans risque immédiat → Sédation médicamenteuse
- Risque de violence imminente ou de rupture immédiate des soins → Contention physique la plus brève possible (3) → Sédation médicamenteuse

Sédation médicamenteuse

- Sevrage éthylique → Benzodiazépines (4)
- Étiologie somatique → Traitement étiologique
- Étiologie psychiatrique → Neuroleptiques dits atypiques (5)
- Étiologie inconnue → Neuroleptiques dits atypiques (5)

Neuroleptiques dits atypiques → Évaluation de l'efficacité du traitement → Après 1 à 3 heures, en fonction de l'intensité de l'agitation, en cas d'échec : neuroleptiques classiques



NEUROLEPTIQUES DANS L’AGITATION SAUF QUE… (PERSONNE ÂGÉE)



CAS 6

Depuis 2002

Haldol* non recommandé chez le sujet dément agité
Lonergan 2002 Strauss 2004 Nasrallah 2004

Neuroleptiques atypiques efficaces dans le traitement de l'agitation et de la démence
Tariot 2004

Alerte 2004 de l'AFSSAPS : surmortalité chez le sujet dément liée à l'olanzapine, à la rispéridone, mais aussi à l'aripirazole et aux neuroleptiques classiques

Alerte FDA avril 2005 concernant neuroleptiques atypiques

Risque comparable neuroleptiques classiques / atypiques
Wang et al 2005 Trifiro G 2006



CAS 6

- **NEUROLEPTIQUES - CONCLUSION 2007**

chez le sujet âgé : pas de remise en cause de leur intérêt

Mais

chez le sujet âgé dément : les réserver aux épisodes aigus

Bullock 2005

Prescription prudente après évaluation B/R

respectant les indications des recommandations

respectant les contre-indications

évitant les associations à risque

après bilan préalable (neurologique, NFS, créat., glycémie, iono, bilan lipidique, ECG, EEG ?)

débutée à dose minimale

augmentée très progressivement en fonction de la réponse

adaptée à tout moment en cas de problème intercurrent

Prescription réévaluée régulièrement au vu des priorités de traitement

AMI FORM

CAS 6

NOUVELLE ALERTE en 2009 et ce quel que soit l'âge
(Wayne Ray et coll – méd préventive de Nashville Tennessee – revue Science de février)

Suivi de 90 000 personnes âgés de 30 à 74 ans :

½ ont pris des neuroleptiques classiques

½ ont pris des neuroleptiques de 2ème génération dits atypiques

Comparé à

Suivi de 186 600 personnes qui n'en ont pas consommé

Résultats : risque de mort subite X 1,99 si prise de neuroleptiques de 1ère génération

risque de mort subite X 2,26 si prise de produits de 2ème génération

Ce risque disparaît à l'arrête des traitements

Hypothèse : risque de trouble du rythme cardiaque par action sur les canaux ioniques

Aggravation des démences sous NL atypiques. Utilisation de molécules particulières comme Tiapride (TIAPRIDAL®)

AMI FORM

RÉFÉRENTIELS HAS CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE



RÉFÉRENTIELS SA

- Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé, propositions d'actions concertées, HAS, octobre 2007
- Comment mieux prescrire les psychotropes chez le sujet âgé de plus de 80 ans ?, proposition d'arbres décisionnels, HAS, juillet 2008
- Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé, recommandations, HAS, octobre 2007

AMI FORM

RÉFÉRENTIELS SA

- Quelle part des plus de 70 ans consomme un psychotrope ?
  - 50 %
- Quelle part des SA utilisent de façon chronique des anxiolytiques?
  - 20 % (soit 2 millions de français)
  - Majoritairement des BZD



Recommandations pour la pratique clinique
Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée, argumentaire, HAS

Tableau 11. Association entre médicaments et chutes chez les personnes âgées (adapté de Leipzig [99, 100]).

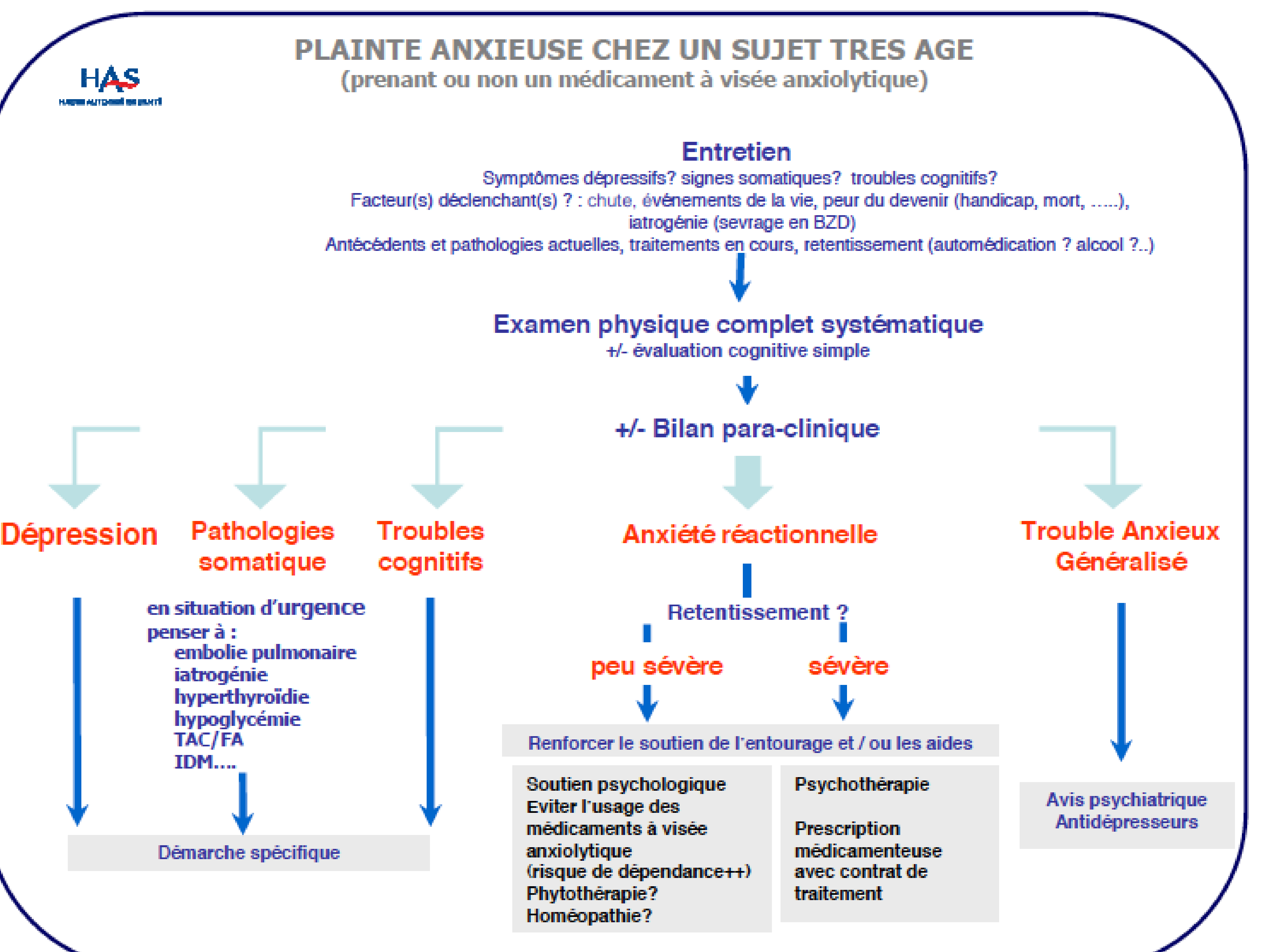
Médicaments psychotropes et analgésiques	OR	Médicaments cardio-vasculaires	OR
Psychotropes	**1,73 (1,52-1,97)**	**Diurétiques**	**1,08 (1,02-1,16)**
Antidépresseurs tricycliques	**1,51 (1,14-2,00)**	Bêta-bloquants	0,93 (0,77-1,11)
Tous antidépresseurs	**1,66 (1,41-1,95)**	Anti-HTA centraux	1,16 (0,87-1,55)
Neuroleptiques	**1,50 (1,25-1,79)**	IEC	1,20 (0,92-1,58)
Sédatifs ou hypnotiques	**1,54 (1,40-1,70)**	Inhibiteurs calciques	0,94 (0,77-1,14)
Benzodiazépines	**1,48 (1,23-1,77)**	Dérivés nitrés	1,13 (0,95-1,36)
Opiacés	0,97 (0,78-1,20)	**Antiarythmiques type 1a**	**1,59 (1,02-2,48)**
Analgésiques non opiacés	1,09 (0,88-1,34)	**Digoxine**	**1,22 (1,05-1,42)**
AINS	1,16 (0,97-1,38)		
Aspirine	1,12 (0,80-1,57)		

Leipzig et al. Drugs and falls in older people : a systematic review and meta analysis. Pyschotic drugs JAGS 1999
Leipzig et al. Drugs and falls in older people : a systematic review and meta analysis. Cardiac and analgesic drug JAGS 1999

RÉFÉRENTIELS SA

- Recommandations de bon usage
  - Propriétés pharmacocinétiques modifiées
    - Absorption
      - Diminution de la mobilité gastrique et intestinale
      - Réduction de la circulation sanguine intestinale
    - Distribution
      - Augmentation de la masse graisseuse
      - Diminution de l'albuminémie
    - Métabolisme
      - Diminution de métabolisme hépatique
      - Malnutrition
      - Carence en vitamines et minéraux
    - Perturbations de l'élimination rénale et hépatique
  - → ½ vies augmentées





PLAINTE ANXIEUSE CHEZ UN SUJET TRES AGE
(prenant ou non un médicament à visée anxiolytique)
HAS
Entretien
Symptômes dépressifs? signes somatiques? troubles cognitifs?
Facteur(s) déclenchant(s) ? : chute, événements de la vie, peur du devenir (handicap, mort, ...),
iatrogénie (sevrage en BZD)
Antécédents et pathologies actuelles, traitements en cours, retentissement (automédication ? alcool ?..)
Examen physique complet systématique
+/- évaluation cognitive simple
+/- Bilan para-clinique
Dépression
Pathologies somatique
Troubles cognitifs
Anxiété réactionnelle
Trouble Anxieux Généralisé
en situation d'urgence
penser à :
embolie pulmonaire
iatrogénie
hyperthyroïdie
hypoglycémie
TAC/FA
IDM….
Retentissement ?
peu sévère
sévère
Renforcer le soutien de l'entourage et / ou les aides
Soutien psychologique
Eviter l'usage des médicaments à visée anxiolytique
(risque de dépendance++)
Phytothérapie?
Homéopathie?
Psychothérapie
Prescription médicamenteuse avec contrat de traitement
Avis psychiatrique
Antidépresseurs
Démarche spécifique

RÉFÉRENTIELS SA

➔ Penser à rechercher une dépression

➔ Penser à repérer des troubles cognitifs associés, pour adapter la prise en charge

➔ Éviter la primo prescription d'une BZD dans l'anxiété réactionnelle

- Si prescription de BZD :
  - Préférer les ½ vies courtes et sans métabolite actif
    - XANAX® (Alprazolam)
    - SERESTA® (Oxazépam)
    - TEMESTA® (Lorazépam)
  - Initier prudemment à ½ dose
  - Augmentation très progressive
  - Réévaluation et surveillance régulière



Encadré 1. Anxiolytiques à demi-vie courte (< 20 heures) et sans métabolite actif par ordre alphabétique de DCI

DCI	Spécialité/dosage	Demi-vie*	Spécificités chez les personnes âgées
Alprazolam	XANAX® Comprimés à 0,25 et 0,50 mg	10 à 20 heures	Le métabolisme hépatique diminue, ainsi que la clairance totale, avec augmentation des concentrations à l'équilibre et des demi-vies. Il importe de diminuer les doses.
Clotiazépam	VERATRAN® Comprimés à 5 et 10 mg	4 heures	Le métabolisme hépatique diminue et donc la clairance totale avec augmentation des concentrations à l'équilibre, de la fraction libre et des demi-vies. Il importe alors de diminuer les doses.
Lorazépam	TEMESTA® Comprimés à 1 et 2,5 mg	10 à 20 heures	Paramètres pharmacocinétiques non modifiés.
Oxazépam	SERESTA® Comprimés à 10 et 50 mg	8 heures	Paramètres pharmacocinétiques non modifiés.

* demi-vie d'élimination plasmatique mesurée chez l'adulte



À privilégier : benzodiazépines à "demi-vie courte" (< 20 heures)[2]

Nom commercial	Molécule	Demi-vie[3] (heure)	Métabolite actif cliniquement pertinent
Classe des hypnotiques			
STILNOX®	Zolpidem	2h30	non
IMOVANE®	Zopiclone	5	non
NORMISON®	Témazépam	5 à 8	non
HAVLANE®	Loprazolam	8	non
NOCTAMIDE®	Lormétazépam	10	non
NUCTALON®	Estazolam	17	non
Classe des anxiolytiques			
VERATRAN®	Clotiazépam	4	non
SERESTA®	Oxazépam	8	non
TEMESTA®	Lorazépam	10 à 20	non
XANAX®	Alprazolam	10 à 20	non

MI
ORM



À éviter : benzodiazépines à "demi-vie longue" (≥ 20 heures)[2]

Classe des hypnotiques			
ROHYPNOL®	Flunitrazépam	16 à 35	oui
MOGADON®	Nitrazépam	16 à 48	non
Classe des anxiolytiques			
LEXOMIL®	Bromazépam	20	non
URBANYL®	Clobazam	20	oui
VALIUM®	Diazépam	32 à 47	oui
VICTAN®	Ethyle loflazépate	77	non
LYSANXIA®	Prazépam	30 à 150	oui
NORDAZ®	Nordazépam	30 à 150	oui
TRANXENE® NOCTRAN®[4]	Clorazépate dipotassique	30 à 150	oui

Juillet 2006 - SG/DGM/Diag 4

Fiche réalisée avec la contribution du Pr J. Doucet et du Pr S. Legrain, établie en accord avec la HAS.

[1] Liste non exhaustive, concernant les benzodiazépines et apparentés (agonistes des récepteurs aux benzodiazépines).
[2] Définition adoptée dans une étude conduite dans la cohorte des 3 cités (Nathalie Lechevallier-Michel et al : *European Journal of Clinical Pharmacology 2004*).
[3] Demi-vie mesurée chez l'adulte.
[4] Association de Clorazépate dipotassique et de deux neuroleptiques.

RÉFÉRENTIELS HAS

- **Cas de l'EQUANIL® (Méprobamate)**
  - Carbamate inducteur enzymatique
  - Suspensions des AMM au 10 janvier 2012
  - L'Afssaps vous demande donc :
    - de ne plus instaurer de traitement avec ces spécialités
    - d'informer vos patients actuellement traités que ces médicaments ne seront plus disponibles à compter du 10 janvier 2012
    - d'envisager dès à présent une autre prise en charge des patients
    - d'arrêter progressivement le traitement



DEPRESSION CARACTERISEE CHEZ UN SUJET TRES AGE



Signes d'appel du malade et/ou de son entourage

plaintes somatiques (douleurs ++), plainte anxieuse, plainte mnésique, insomnie, anorexie, asthénie, amaigrissement, désintérêt pour les activités habituelles, irritabilité, changement de comportement, difficultés de concentration

Ancienneté des symptômes ?
ATCD personnels et familiaux de dépression ?

Diagnostic de dépression

Critères DSMIV

asthénie, tristesse, souffrance morale, perte d'intérêt, ralentissement, anhédonie, troubles du sommeil et de l'appétit, perte de poids, idées noires et suicidaires

Contexte de vie ?
décès, isolement, entrée récente en EHPAD,...

Co-morbidités ?
douleur, AVC, handicap, cancer,
I. cardiaque, diabète, Alzheimer

Risque suicidaire

Risque nutritionnel

Diagnostic de gravité

Symptômes psychotiques

Retentissement sur l'autonomie et les autres pathologies

Avis spécialisé +/- hospitalisation

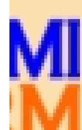
Soutien psychologique – Renforcer l'environnement
Antidépresseurs - Pas d'anxiolytique systématique

Adapter le traitement - Observance - Suivi des co-morbidités



Suivi

Réévaluation clinique - Evaluation cognitive simple – Posologie et durée de traitement



ARRÊT DES BENZODIAZÉPINES ET APPARENTÉS CHEZ LE PATIENT DE PLUS DE 65 ANS
DÉMARCHE DU MÉDECIN TRAITANT EN AMBULATOIRE

Prise quotidienne de BZD > 30 jours

Maintien du traitement par BZD ou apparentés si indication encore valide y compris en termes de durée

Attentes du patient ? *Degré d'attachement aux BZD ?*

Décision partagée d'arrêt des BZD

Évaluation de la difficulté de l'arrêt des BZD

Précautions particulières

- **dépression**
- **insomnie chronique**
- trouble anxieux caractérisé (tr panique, tr obsessionnel compulsif)
- troubles cognitifs, démence
- échecs antérieurs d'arrêt
- surconsommation régulière d'alcool

Prise en charge spécialisée conjointe

- doses très élevées de BZD
- insomnie rebelle
- dépendance à l'alcool
- autre dépendance
- associations à d'autres psychotropes
- troubles psychiatriques sévères

Arrêt progressif adapté

sur 4 à 10 semaines le plus souvent

Suivi

Consultations rapprochées jusqu'à 1 semaine après l'arrêt
Suivi jusqu'à 6 mois après l'arrêt



Annexe 3. Message d'information écrite du médecin traitant

Madame, Monsieur,

Parmi vos médicaments, vous recevez (*nom de la BZD*) à la dose de (*cp/j*). Ce médicament fait partie du groupe des benzodiazépines et médicaments apparentés.

L'analyse de votre dossier médical montre que désormais ce médicament pourrait vous être arrêté sans altérer votre santé ni votre bien-être. En effet, il est connu aujourd'hui que l'efficacité des benzodiazépines prescrites dans votre cas diminue fortement au fur et à mesure de leur utilisation.

De plus, ces médicaments peuvent produire des effets néfastes, en particulier chez la personne âgée : ils peuvent provoquer des chutes et des troubles de la mémoire, et ils favoriseraient la survenue d'accidents de la route chez les conducteurs prenant ce traitement.

Aussi, je vous propose qu'ensemble nous diminuions petit à petit ce médicament pour l'arrêter si tout se passe bien dans quelques semaines. Pour éviter tout problème, il est très important que cet arrêt se fasse progressivement dans le cadre d'un suivi médical. Pour vous aider, je vous remettrai un calendrier d'arrêt que nous remplirons ensemble lors d'une prochaine consultation si vous le voulez bien.

Bien entendu je me tiens à votre disposition pour répondre à toutes vos questions, et vous prie de croire, Madame, Monsieur, à l'expression de mes salutations dévouées.

Dr ….

EDUCATION THÉRAPEUTIQUE

- Information du patient :
  - Sur le trouble
  - Sur les thérapeutiques utilisées
  - Souvent nécessaire d'associer les proches
  - Durée possible (impatience)



THÉRAPEUTIQUES ALTERNATIVES

- Thérapies cognitivo-comportementales
  - Vise l’exctinction de pensées ou comportements dysfonctionnels
  - Thérapies d’exposition (désensibilisation systématique)
  - Restructuration cognitive, focalisation émotionnelle, techniques de décentration
  - TCC du 3ème type
    - Thérapie d’acceptation et d’engagement
    - Mindfullness ou thérapie de pleine conscience inspirées des pratiques méditatives



ACT (Acceptance and Commitment Therapy) en MG

- Les patients cherchent souvent à aller mieux en supprimant ce qui ne vas pas chez eux (et qui est impossible)
- Cette lutte éloigne de ce qui compte vraiment pour eux
- Développer des actions vers ce qui compte réellement, indépendamment des symptômes
  - Quel parent/ami/compagnon/professionnell souhaitez-vous être?
  - Quelle place sociale/politique/spirituelle souhaitez-vous occuper?
  - Que souhaitez-vous pour votre santé?

RELAXATION

- “Crise de calme” par régulation respiratoire
- Séances régulières de relaxation
- Méditation
- Yoga



HYPNOSE/EMDR

- EMDR : Eye Movement Desensitization and Reprocessing
  - Thérapie d’exposition
  - Combinée à des mouvements oculaires (ou stimulations externes répétées)
  - Principe de désensibilisation émotionnelle
  - Surtout utilisée dans les pathologies post traumatiques
- Vidéo



PHYTOTHERAPIE

« Traditionnellement utilisé… en cas de troubles mineurs du sommeil des adultes et des enfants »

EUPHYTOSE
- Aubépine (extrait)….10 mg
- Passiflore (extrait)….40 mg
- Valériane (extrait)….50 mg
- Ballotte (extrait)……10 mg

Atteintes cutanées - Rares atteintes hépatiques

SPASMINE
- Valériane (extrait)...120 mg
- Aubépine (poudre)..100 mg



Mais ATTENTION au MILLEPERTUIS ➔ risque d' I.A.M.

PUISSANT INDUCTEUR ENZYMATIQUE DU CYTOCHROME P450 3 A4
⇓
METABOLISME des médicaments associés ↑↑↑

➔ EFFICACITE ↓↓

➔ *CONTRE – INDICATIONS*

- **+ AVK**
- **+ Contraceptifs oraux**
- **+ Théophylline**
- **+ Digoxine**
- **+ La plupart des anticonvulsivants**
- **+ Immunosuppresseurs**
- **+ Antiprotéases**

➔ *PRECAUTIONS d' EMPLOI*

+ ISRS
Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique
donc surveillance clinique régulière

